



・论著・

寒地城市冠心病患者运动认知风险综合征发生现状 及影响因素研究

柴依依^{1,2},叶青芳¹,林平²,李玲^{2*}

1.150000 黑龙江省哈尔滨市,哈尔滨医科大学护理学院

2.150000 黑龙江省哈尔滨市,哈尔滨医科大学附属第二医院心内科

*通信作者: 李玲, 教授; E-mail: lilingmx123@163.com

【摘要】 背景 运动认知风险综合征(MCR)是识别痴呆临床前阶段的新方法,属于认知障碍的最早期阶 段。寒冷是冠心病和认知障碍共同的致病因素,因此,研究寒地冠心病住院患者合并 MCR 的关键特征及影响因素, 可以为寒地冠心病合并 MCR 的防控及制定针对性的干预措施提供科学依据。目的 明确寒地冠心病人群 MCR 的发 生情况,并分析其关键的影响因素。方法 本研究是一项横断面调查,采用便利抽样法,选取 2023 年 9—12 月在哈 尔滨医科大学附属第二医院心内科住院并确诊为冠心病的患者。采用自制的问卷调查表调查社会人口学资料和生活 方式,并进行握力测量,查阅标准化电子病历获得临床资料,采用心理学量表测量患者相关心理指标;采用主观主 诉、步速缓慢、无行动不便、无痴呆诊断 MCR。采用二分类 Logistic 回归分析探讨寒地冠心病患者发生 MCR 的影响 因素。结果 本研究共纳入 413 例患者, MCR 发生率为 13.80% (57/413)。二分类 Logistic 回归分析结果显示, 多重 用药(OR=2.142, 95%CI=1.151~3.987)、心脏代谢多发病(OR=3.730, 95%CI=1.059~13.143)、淡漠(OR=2.305, 95%CI=1.239~4.287)、经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)(OR=2.861,95%CI=1.461~5.602)、中性粒细胞计数(OR=2.803, 95%CI=1.302~6.034)和握力[Q2(17.7~26.2 kg): OR=0.362, 95%CI=0.160~0.814; Q3(26.4~34.4 kg): OR=0.349, 95%CI=0.156~0.831; Q4(34.5~70.6 kg): OR=0.259, 95%CI=0.105~0.639)]是冠心病患者发生 MCR 的影响因素(P<0.05)。 结论 寒地冠心病患者 MCR 发生率高于社区人群,为 13.80%。与 MCR 相关的危险因素提示医护人员应对行 PCI 治疗、 存在淡漠、合并糖尿病及脑卒中史的患者进行 MCR 早期筛查和追踪,并进行长期规范的药物管理。深入探索 MCR 与 冠心病的相关机制,密切关注以中性粒细胞升高为表现的炎症通路,以及肌肉与神经调节机制,有望为此领域的深入 研究打开全新的思路。

【关键词】 运动认知风险综合征;冠心病;横断面调查;影响因素分析;寒地城市

【中图分类号】 R 541.4 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0522

Current Status and Influencing Factors of Motoric Cognitive Risk in Patients with Coronary Artery Disease in Frigid Zone

CHAI Yiyi^{1, 2}, YE Qingfan¹, LIN Ping², LI Ling^{2*}

1. Harbin Medical University, Harbin 150000, China

2.Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China *Corresponding Author: LI Ling, Professor; Email: lilingmx123@163.com.

[Abstract] Background The Motoric cognitive risk (MCR) is a new method for identifying the preclinical stage of dementia and represents the earliest stage of cognitive impairment. Cold is a common pathogenic factor for both coronary artery disease and cognitive impairment. Studying the key characteristics and influencing factors of MCR in hospitalized patients with coronary artery disease in the frigid zone can provide a scientific basis for preventing and controlling coronary artery disease combined with MCR in the frigid zone and formulating targeted intervention measures. Objective To clarify the occurrence of MCR in the population with coronary artery disease in the frigid zone and analyze its key influencing factors. Methods This study

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(72004045); 黑龙江省哲学社会科学研究规划项目(23GLC050)

引用本文: 柴依依,叶青芳,林平,等. 寒地城市冠心病患者运动认知风险综合征发生现状及影响因素研究[J]. 中国全科医学,2025. DOI: 10.12114/j.issn.1007–9572.2024.0522. [Epub ahead of print] [www.chinagp.net]

CHAI Y Y, YE Q F, LIN P, et al. Current status and influencing factors of motoric cognitive risk in patients with coronary artery disease in frigid zone[J]. Chinese General Practice, 2025. [Epub ahead of print]

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

. 2 .

was a cross-sectional survey. Convenience sampling was used to select patients hospitalized in the Department of Cardiology of the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University and diagnosed with coronary artery disease from September to December 2023. A self-designed questionnaire was used to investigate sociodemographic data and lifestyle, and handgrip strength was measured. Standardized electronic medical records were reviewed to obtain clinical data, and psychological scales were used to measure relevant psychological indicators of patients. MCR was identified based on subjective cognitive complaints, slow gait, no mobility impairment, and no diagnosis of dementia. Binary logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of MCR in patients with coronary artery disease in the frigid zone. **Results** A total of 413 patients were included in this study, and the incidence of MCR was 13.80% (57/413). Binary Logistic regression analysis showed that polypharmacy (OR=2.142, 95%CI=1.151-3.987), cardiometabolic co-morbidities (OR=3.730, 95%CI=1.059-13.143), apathy (OR=2.305, 95%CI=1.239-4.287), PCI (OR=2.861, 95%CI=1.461-5.602), neutrophil count (OR=2.803, 95%CI=1.302-6.034), and handgrip strength [Q2 (17.7-26.2 kg) : OR=0.362, 95%CI=0.160-0.814; Q3 (26.4-34.4 kg) : OR=0.349, 95%CI=0.156-0.831; Q4 (34.5-70.6 kg): OR=0.259, 95%CI=0.105-0.639] were the influencing factors of MCR in patients with coronary artery disease (P<0.05). Conclusion The incidence of MCR in patients with coronary artery disease in the frigid zone is higher than that in the community population, at 13.80%. The risk factors associated with MCR suggest that medical staff should conduct early screening and follow-up for patients who have undergone PCI treatment, have apathy, have diabetes, and have a history of stroke, and provide long-term standardized drug management. Further exploration of the correlation mechanism between MCR and coronary artery disease, with a focus on the inflammatory pathway characterized by elevated neutrophil counts and the muscle and neural regulatory mechanisms, is expected to open up new avenues for in-depth research in this field.

[Key words] Motoric cognitive risk; Coronary artery disease; Cross-sectional studies; Root cause analysis; Frigid

冠心病是遗传和环境因素交互作用的结果, 寒冷是 其主要的环境因素, 急性或长期暴露于寒冷环境会导致 冠心病发生率及死亡率的升高[1]。寒地城市(简称寒 地)通常界定为1年中有长达3个月时间日平均气温低 于0℃的城市[2]。哈尔滨属于中国典型的寒地,也是 中国心血管疾病发生率最高的地区[3]。寒地因人口流 动导致的老龄化,寒冷气候引起人体生理机制的变化, 空气污染、不健康的膳食模式、缺乏运动等寒地特有的 多重不利因素的层层交互,诱发了冠心病的高发生率及 高并发症率。已有研究证实, 冠心病与认知功能下降密 切相关[4],依据认知功能下降的水平,可将其分为运 动认知风险综合征(motoric cognitive risk, MCR)、轻 度认知功能障碍和痴呆。其中, MCR 是介于正常衰老 与痴呆之间的一种过渡状态, 其特征是老年人出现认知 主诉和步速缓慢,已被确定为可以有效预测痴呆,因此 MCR 又被称为痴呆防治的窗口期^[5]。有证据表明,寒 冷也是认知下降的危险因素[6-7]。然而,目前研究主要 集中于社区老年人的 MCR 发生情况, 对于寒地老年人, 尤其是寒地住院冠心病患者的 MCR 现状及影响因素并 无相关证据。此外,有证据表明, 痴呆并不是只发生在 老年人中, 中年时期的心血管疾病与痴呆风险有更强的 关联[8-9]。因此,本研究在中国的典型寒地——哈尔滨 市开展了中老年住院冠心病患者 MCR 调查研究,以期 探讨寒地冠心病住院患者合并 MCR 的关键特征及影响 因素,为寒地冠心病合并 MCR 的防控及制定有针对性 的干预措施提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 调查对象

本研究是一项横断面调查,采用便利抽样法,选取 2023年9-12月在哈尔滨医科大学附属第二医院心内 科住院并确诊为冠心病的患者。纳入标准: (1)符合 美国心脏协会/美国心脏病学会(ACC/AHA)冠心病诊 断标准[10]; (2)年龄≥45岁。排除标准: (1)视 力、听力障碍; (2) 行动不便: 根据基本日常生活活 动(BADL)诊断行动不便, 定义为洗澡、穿衣、如厕、 转移、大小便控制、进食等基本日常活动能力困难[5, 11]; (3) 自我报告的痴呆患者; (4) 通过简易精神 状态检查量表(MMSE)诊断的痴呆患者。样本量计算 公式为 $n=[\mu^2_{\alpha/2}1-(\pi)]/\delta^2$, 其中 $\mu_{\alpha/2}=1.96$, 中 国MCR 发病率为9.6%~12.7%^[12-13], π设为0.096~0.127, δ 设为 0.05。由此得出的最小样本量为 133~170 例, 考虑到 20% 的样本损失,本研究要求的样本量至少为 160~204 例。本研究最终纳入413 例患者。所有研究 对象根据《赫尔辛基宣言》签署知情同意书。本研究 已通过哈尔滨医科大学附属第二医院伦理委员会批准 (YJSKY2023-349)

1.2 调查方法

1.2.1 社会人口学资料、生活方式及握力测试:社会人口学资料和生活方式采用自制的问卷调查表调查,内容

包括年龄、性别、受教育程度、吸烟史、饮酒史、是否独居、是否多重用药、是否久坐和午睡时间。吸烟史定义为在过去的6个月中每天至少抽1支烟或者每周至少抽7支烟,饮酒史定义为在过去的6个月中每周至少有1次的酒精摄入。久坐定义为坐位时间≥6h/d^[14]。多重用药定义为每天服用5种及以上药物^[15]。使用数字式握力计(广东香山,型号EH101)进行握力测试,本研究根据患者的治疗情况,采用便利手获取握力,取两次测试中的最高值进行分析^[16]。

1.2.2 临床资料:临床资料通过查阅标准化电子病历获得,包括身高、体质量、慢性疾病史、实验室检查、影像学检查、经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)等。BMI=体质量(kg)/身高²(m²)。慢性疾病包括高血压、糖尿病、脑卒中、心血管代谢性共病(CMM),本研究的CMM定义为并发冠心病、糖尿病和脑卒中[17]。实验室检查包括中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYM)、血小板计数(PLT)、全身免疫炎症指数(SII)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)。SII=PLT×NEUT/LYM。Gensini 评分通过冠状动脉造影检查并根据最新的计算公式得出:根据狭窄程度、狭窄位置赋予狭窄评分,最终的Gensini 评分是所有病变评分的总和[18]。

1.2.3 心理学变量: (1) D型人格: 通过 D型量表 (DS14)^[19]进行测量,该量表包括消极情绪(NA) 和社交抑制(SI)维度,各维度包含7个条目,采用李 克特5级评分法,如果2个维度的评分均为10分及以上, 则判定为 D型人格。DS14的 Cronbach's α 系数为 0.838, 具有较好的信效度。(2)抑郁症状:通过老年抑郁量 表(GDS-15)用于评估^[20]。该量表包括 15个"是/否" 条目,各条目相加得出总分,总分为0~15分,以≥5 分为抑郁症的临界值[21]。分数越高,抑郁症状的严重 程度越严重。GDS-15可用于18岁及以上成年人的测量, 在成年人中的灵敏度和特异度分别为72%和97%,在 老年人中的灵敏度和特异度分别为86%和91%[21]。(3) 淡漠: 根据 GDS-15 淡漠维度 (GDS-3A) 诊断。GDS-15 包括 3 个维度: 退缩(或淡漠)、一般抑郁情绪和 生活满意度^[22]。GDS-3A包括3个条目:您是否已经 放弃了许多活动和兴趣; 您是否希望待在家里而不愿意 去做新鲜的事情: 您觉得生活充满活力吗。GDS-3A 总 分为 0~3 分^[23], ≥ 2 判定为存在淡漠,分数越高表示 越淡漠,已在中国人群中得到验证[24]。

1.2.4 MCR 的诊断: MCR 定义采用 VERGHESE 等^[5] 提出的既定标准: 非痴呆个体存在认知主诉(subjective cognitive complaints, SCC)和步速缓慢。MCR 诊断需同

时满足以下 4 个要点: (1) 主观主诉: 研究者向患者 提问 GDS-15 中的 1 个记忆条目—"你觉得你的记忆问 题比大多数人都多吗?"回答"是"即判定为认知主诉; 痴呆筛查问卷(AD8)—"你的日常思考和/或记忆能 力是否出现了问题?"回答"是"即判定为认知主诉。 主观认知下降协作组(SCD-I)对主观认知能力下降进 行了定义: 随着时间的推移, 自我感觉在任何认知领域 的能力下降。即主观认知能力下降不需要进行认知测试 或由信息提供者确认^[25]。上述两个诊断方式符合 MCR 的定义,且这两个条目在最新的主观 MCR 筛查工具中 属于认知主诉维度[26]。因此,本研究结合这两个诊断 方式来定义 SCC, 符合其中1个诊断方式即定义为存 在 SCC。(2) 步速缓慢: 采用 4 m 步行速度作为客观 测量方法。受试者被要求站在起跑线后, 脚尖触及起跑 线,以正常速度走完全程,直至到达终点。两次试验的 平均时间用于计算步速[13]。步速缓慢定义为在研究队 列中,个体步速比同年龄及性别的人群平均值低1个标 准差及以上[5]。本研究中步速缓慢的截断值如下: 男性: 45~54 岁为 0.78 m/s, 55~64 岁为 0.72 m/s, 65~74 岁为 0.67 m/s, ≥ 7 岁为 0.55 m/s; 女性: 45~54 岁为 0.72 m/ s, 55~64 岁为 0.65 m/s, 65~74 岁为 0.55 m/s, ≥ 75 岁 为 0.40 m/s。(3) 无行动不便:根据 BADL 诊断行动不 便, 定义为在洗澡、穿衣、如厕、转移、大小便控制、 进食等基本日常活动能力的任意一项中存在困难, 该定 义基于 VERGHESE 等[5]对 MCR 的定义。采用观察法 和调查法获得信息[11]; (4)无痴呆: 自我报告痴呆; 通过 MMSE 诊断的痴呆。

1.3 统计学方法

双人录入数据并建立数据文件,采用 SPSS 25.0 和R 4.4.0 软件进行统计分析。检验水准为双侧 α =0.05。(1)描述性分析:计数资料采用相对数表示。计量资料采用 Kolmogorov–Smirnov 进行正态性检验,符合正态分布的数据采用($\bar{x} \pm s$)描述,非正态分布的计量资料采用 M (P_{25} , P_{75}) 描述。(2)单因素分析:非正态分布的计量资料比较采用 Mann–Whitney U 检验;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。(3)多因素分析:采用二分类 Logistic 回归分析方法,基于偏最大似然估计的后退法(LR),明确 MCR 潜在发生归因的优化变量。调查包括未调整和调整模型。

2 结果

2.1 研究对象的基本资料

413 例患者中发生 MCR 57 例 (13.80%)。其中 45~59 岁 124 例,发生 MCR 者 13 例 (10.48%); \geq 60 岁 289 例,发生 MCR 者 44 例 (15.22%)。患者年龄为 45~86 岁,平均年龄 (64.8 ± 8.2)岁;男 229 例 (55.45%),

女 184 例 (44.55%); 教育水平高中及以上 140 例 (33.90%); 多重用药 160 例 (38.74%); 淡漠 137 例 (32.93%)。

2.2 冠心病患者发生 MCR 的影响因素分析

2.2.1 冠心病患者发生 MCR 的单因素分析: MCR 组和非 MCR 组年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、午睡、久坐所占比例、独居所占比例、糖尿病所占比例、高血压所占比例、脑卒中所占比例、D型人格所占比例、抑郁所占比例、LYM、PLT、Lp(a)、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG 比较,差异均无统计学意义(P>0.05); MCR 组和非 MCR 组教育水平、握力、多重用药所占比例、CMM 所占比例、淡漠所占比例、PCI 所占比例、Gensini 评分、NEUT、SII 比较,差异均有

统计学意义(P<0.05), 见表 1。

2.2.2 冠心病患者发生 MCR 的多因素分析:以是否发生 MCR 为因变量,将单因素分析中具有统计学意义的自变量(赋值情况见表 2)进行向后逐步 Logistic 回归,模型 1 未调整因素,结果显示,多重用药、CMM、淡漠、PCI 和 NEUT、握力是冠心病患者发生 MCR 的影响因素(P<0.05);模型 2 调整年龄、性别、教育水平,模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整吸烟、饮酒、BMI、午睡、久坐、独居,模型 2 与模型 3 结果均显示,多重用药、CMM、淡漠、PCI 和 NEUT、握力是冠心病患者发生 MCR 的影响因素(P<0.05),见表 3。

3 讨论

表 1 MCR 组和非 MCR 组基本资料比较

組別 例数 $45\sim59$ $\geqslant 60$ β β γ	Table 1 Comparison of general data between MCK group and non–MCK group										
# MCR 组 356 111 (31.18) 245 (68.82) 201 (56.46) 155 (43.54) 13 (3.65) 107 (30.06) 115 (32.30) 79 (22.19) 42 (11.80) MCR 组 57 13 (22.81) 44 (77.19) 28 (49.12) 29 (50.88) 4 (7.02) 19 (33.33) 15 (26.32) 14 (24.56) 5 (8.77) X ² (Z) 値 1.639 1.071 167.15	组别	例数 -	年龄[例(%)]			性别[例(%)]					
MCR 组	41/1,	V 12/	45~59岁	≥ 60 岁	男	女	小学以下	小学	初中	高中	大学及以上
$\frac{\chi^{2}(Z) \text{ ft}}{P \text{ ft}} \hspace{1.5em} \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	非 MCR 组	356	111 (31.18)	245 (68.82)	201 (56.46)	155 (43.54	13 (3.65)	107 (30.06) 1	15 (32.30)	79 (22.19)	42 (11.80)
$ \frac{P ft}{2} \qquad \frac{BMI}{[M (P_2, P_{75}) , kg/m^2]} \qquad \frac{kg}{[M (P_{25}, P_{75}) , kg]} \qquad \frac{Kg}{[M (P_{25}, P_{25}) , kg} \qquad \frac{Kg}{[M (P_{25}, P_{25}) , kg}} \qquad \frac{Kg}{[M (P_{25}, P_{25}) , kg} \qquad \frac{Kg}{[M (P_{25}, P_{25}) , kg}} \qquad \frac{Kg}{[M (P_{25}, P_{25}) , kg} \qquad \frac{Kg}{[M (P_{25}, P_{25}) , kg}} \qquad \frac{Kg}{[$	MCR 组	57	13 (22.81)	44 (77.19)	28 (49.12)	29 (50.88)	4 (7.02)	19 (33.33)	15 (26.32)	14 (24.56)	5 (8.77)
## MCR 组 24.94 (22.86, 27.34) 26.95 (18.88, 35.25) 211 (59.27) 72 (20.22) 73 (20.51) 224 (62.92) 87 (24.44) 45 (12.64 MCR 组 24.97 (23.12, 26.84) 20.10 (12.60, 28.96) 30 (52.63) 16 (28.07) 11 (19.30) 37 (64.91) 10 (17.54) 10 (17.54 χ^2 (Z) 値 -0.086 -3.930 1.826 1.912 χ^2 (Z) 値 -0.0931 <0.001 ② 多重用药 0.401 ② 独居 糖尿病 高血压 施卒中 0.384 第 MCR 组 224 (62.92) 49 (13.76) 46 (12.92) 37 (10.39) 126 (35.39) 108 (30.34) 23 (6.46) 82 (23.03) 192 (53.93) 30 (8.43) MCR 组 42 (73.68) 4 (7.02) 5 (8.77) 6 (10.53) 34 (59.65) 20 (35.09) 1 (1.75) 19 (33.33) 35 (61.40) 9 (15.79) χ^2 (Z) 値 0.384 0	χ ² (Z)值		1.6	539		1.071			16.715		
# MCR 组 24.94 (22.86, 27.34) 26.95 (18.88, 35.25) 211 (59.27) 72 (20.22) 73 (20.51) 224 (62.92) 87 (24.44) 45 (12.64) MCR 组 24.97 (23.12, 26.84) 20.10 (12.60, 28.96) 30 (52.63) 16 (28.07) 11 (19.30) 37 (64.91) 10 (17.54) 10 (17.54) $\chi^2(Z)$ 値 -0.086 -3.930 1.826 1.912 -0.081 $\chi^2(Z)$ 値 -0.0931 0.001 0.401 0.384 0.384 0.401 0.384 0.401 0.384 0.401 0.384 0.401 0.384 0.401 0.4	P值		0.2	200		0.301			0.002		
# MCR 组 24.94 (22.86, 27.34) 26.95 (18.88, 35.25) 211 (59.27) 72 (20.22) 73 (20.51) 224 (62.92) 87 (24.44) 45 (12.64 MCR 组 24.97 (23.12, 26.84) 20.10 (12.60, 28.96) 30 (52.63) 16 (28.07) 11 (19.30) 37 (64.91) 10 (17.54) 10 (17.54 $\chi^2(Z)$ 值 -0.086 -3.930 1.826 1.912 P 值 0.931 <0.001 0.401 0.384 $\frac{1}{2}$ 年曜[例(%)] $\frac{1}{2}$ 多重用药 久坐 独居 糖尿病 高血压 脑卒中 例(%) $\frac{1}{2}$ (1.75) 19 (33.33) 35 (61.40) 9 (15.79) $\chi^2(Z)$ 值 1.912 12.181 0.518 1.221 2.821 1.108 3.115 $\frac{1}{2}$ 1	tu Hil	BMI			握力		吸烟史[例(%)]		饮酒史[例(%)])]
MCR组 24.97(23.12、26.84) 20.10(12.60、28.96) 30(52.63) 16(28.07) 11(19.30) 37(64.91) 10(17.54) 10(17.54) $\chi^2(Z)$ 値 $\chi^2(Z)$ 位 $\chi^2(Z)$ 선 $\chi^2(Z)$ $\chi^2(Z)$ 선 $\chi^2(Z)$	组别	$[M(P_{25})]$	P_{75} , kg/m ²	$[M(P_2)]$	$_{5}, P_{75})$, kg]	从不吸炸	目前吸烟	曾经吸烟	从不饮酒	目前饮酒	曾经饮酒
$ \chi^{2}(Z) $	非MCR组	24.94 (22.86, 27.34)	26.95 (18.88, 35.25)	211 (59.27	7) 72 (20.22)	73 (20.51)	224 (62.92)	87 (24.44)	45 (12.64)
P値 0.931 <0.001 <0.401 <0.384 组別 午睡 [例 (%)] 夕曜 次生 独居 糖尿病 高血压 脑卒中 非 MCR 组 224 (62.92) 49 (13.76) 46 (12.92) 37 (10.39) 126 (35.39) 108 (30.34) 23 (6.46) 82 (23.03) 192 (53.93) 30 (8.43) MCR 组 42 (73.68) 4 (7.02) 5 (8.77) 6 (10.53) 34 (59.65) 20 (35.09) 1 (1.75) 19 (33.33) 35 (61.40) 9 (15.79) χ^2 (Z) 値 1.912 12.181 0.518 1.221 2.821 1.108 3.115 P値 0.384 $\sqrt{0.001}$ 0.471 0.269 0.093 0.293 0.078 组別 CMM [例 (%)] D型人格 [例 (%)] 抑郁 [例 (%)] [例 (%)] Censini 评分 [M NEUT [M (P_{25} , P_{75}), $\times 10^9$ /L] PLT [M (P_{25} , P_{75}), $\times 10^9$ /L] $\times 10^9$ /L] 非 MCR 组 8 (2.25) 132 (37.08) 56 (15.73) 108 (30.34) 162 (45.51) 16 (0, 42.25) 4.33 (3.40, 5.55)	MCR 组	24.97 (23.12, 26.84)	20.10 (12.60, 28.96)	30 (52.63) 16 (28.07)	11 (19.30)	37 (64.91)	10 (17.54)	10 (17.54)
组别	χ ² (Z) 值		-0.086		-3.930		1.826			1.912	
選別 元	P值		0.931		< 0.001		0.401			0.384	
選別 元		午睡「例(%)]				夕番	田広 九州		# 記 庄	真血圧 脑灰山	
非 MCR 组 224 (62.92) 49 (13.76) 46 (12.92) 37 (10.39) 126 (35.39) 108 (30.34) 23 (6.46) 82 (23.03) 192 (53.93) 30 (8.43) MCR 组 42 (73.68) 4 (7.02) 5 (8.77) 6 (10.53) 34 (59.65) 20 (35.09) 1 (1.75) 19 (33.33) 35 (61.40) 9 (15.79) NCR 组 1.912 12.181 0.518 1.221 2.821 1.108 3.115 P值 0.384 <0.001 0.471 0.269 0.093 0.293 0.078	组别				nin ≥ 60 ı	[At] ()					[例(%)]
$\chi^2(Z)$ 值 1.912 12.181 0.518 1.221 2.821 1.108 3.115 P 值 0.384 <0.001 0.471 0.269 0.093 0.293 0.078	非 MCR 组		2) 49 (13.76	6) 46 (12.9	2) 37 (10.	39) 126 (35	5.39) 108 (30.34	23 (6.46)	82 (23.03)	192 (53.93)	30 (8.43)
P値 0.384 <0.001 0.471 0.269 0.093 0.293 0.078 銀別 CMM [例(%)] [NEUT [M(P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L] [N ₂₅ , ×10 ⁹ /L	MCR 组) 5 (8.77	6 (10.5	33) 34 (59	.65) 20 (35.09) 1 (1.75)	19 (33.33)	35 (61.40)	9 (15.79)
P値 0.384 <0.001 0.471 0.269 0.093 0.293 0.078 銀別 CMM [例(%)] [NEUT [M(P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L] [N ₂₅ , ×10 ⁹ /L	χ ² (Z)值			1.912		12.1	81 0.518	1.221	2.821	1.108	3.115
				0.384		<0.0	0.471	0.269	0.093	0.293	0.078
		CMM	D刑人格			PCI	Censini 评分「M	NEUT [M (P.,	IYM [M (P.	. PIT[A	И (Р. – Р)
	组别										
MCR组 _ 5 (8.77) 25 (43.86) 14 (24.56) 29 (50.88) 42 (73.68) 46 (20, 78) 4.81 (3.81, 6.95) 1.80 (1.29, 2.22) 239.00 (189.00, 295.00	非 MCR 组	8 (2.25)	132 (37.08)	56 (15.73)	108 (30.34)	162 (45.51)	16 (0, 42.25)	4.33 (3.40, 5.55)	1.83 (1.40, 2.	28) 221.00 (186.75, 261.75)
	MCR 组	5 (8.77)	25 (43.86)	14 (24.56)	29 (50.88)	42 (73.68)	46 (20, 78)	4.81 (3.81, 6.95)	1.80 (1.29, 2.	22) 239.00 (189.00, 295.00)
χ^2 (Z) 值 4.888 0.959 2.722 9.351 15.608 -4.694 -2.572 -0.546 -1.692	χ ² (Z)值	4.888	0.959	2.722	9.351	15.608	-4.694	-2.572	-0.546		-1.692
P 值 0.027 0.327 0.099 0.002 <0.001 <0.001 0.010 0.585 0.091	P值	0.027	0.327	0.099	0.002	< 0.001	< 0.001	0.010	0.585		0.091
SII Lp (a) $[M(P_{25}, TC[M(P_{25}, TC[M(P_$	Are that	SII		Lp (a) [M (P ₂₅ ,		$C [M(P_{25},$	TG [M (P25.	$HDL-C \lceil M \mid P_2 \rceil$	LDL-C	$M(P_{25}, I)$	FPG [M (P₂5,
组别	组别										
非MCR组 549.27 (376.76, 743.44) 31.50 (10.28, 75.57) 4.08 (3.42, 4.79) 1.48 (1.05, 2.08) 1.09 (0.92, 1.28) 2.55 (1.89, 3.26) 5.32 (4.88, 6.47)	非 MCR 组	549.27 (376	5.76, 743.44)	31.50 (10.28,	75.57) 4.08	(3.42, 4.79)	1.48 (1.05, 2.08	1.09 (0.92, 1.2	8) 2.55 (1.89	9, 3.26) 5.3	32 (4.88, 6.47)
MCR组663.08(456.38, 893.98) 31.6(15.00, 73.7) 4.12(3.58, 5.03) 1.37(1.08, 1.73) 1.02(0.89, 1.27) 2.74(1.91, 3.59) 5.70(4.81, 7.81	MCR 组	663.08 (456	5.38, 893.98)	31.6 (15.00,	73.7) 4.12	(3.58, 5.03)	1.37 (1.08, 1.73) 1.02 (0.89, 1.2	7) 2.74 (1.9)	1, 3.59) 5.7	70 (4.81, 7.81)
χ^2 (Z) 值 -2.701 -0.312 -0.761 -0.951 -1.000 -1.478 -1.499	χ ² (Z) 值	-2	2.701	-0.312	2	-0.761	-0.951	-1.000	-1.4	478	-1.499
P 值 0.007 0.755 0.446 0.341 0.317 0.139 0.134	P值	0.	.007	0.755		0.446	0.341	0.317	0.1	39	0.134

注: MCR=运动认知风险综合征, PCI=经皮冠状动脉介入治疗术, CMM=心血管代谢性共病, NEUT=中性粒细胞计数, LYM=淋巴细胞计数, PLT=血小板计数, SII=全身免疫炎症指数, Lp(a)=脂蛋白(a), TC=总胆固醇, TG=三酰甘油, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, FPG=空腹血糖。

子 // 排

本研究结果显示,寒地冠心病患者 MCR 发生率为 13.80%,其中≥ 60 岁老年人群发生率为 15.22%,高于中国社区一般老年人群 9.6%~12.7% 的发生率 [12-13]。 考虑到中年时期心血管疾病对晚年痴呆的显著影响及冠心病年轻化趋势,本研究样本涵盖了 45~59 岁的中年冠心病人群,其 MCR 发生率高达 10.48%,与老年患者 MCR 在中国及全球的发生率持平 [27],这提示临床应从

表 2 冠心病患者发生 MCR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析变量 赋值表

Table 2 Variable assignment for multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of MCR in patients with coronary artery disease

	i mare in patients with coronary artery disease
变量	赋值
MCR	否 =0,是 =1
教育水平	小学以下 =0,小学 =1,初中 =2,高中 =3, 大学及以上 =4
握力	Q1=0, Q2=1, Q3=2, Q4=3
多重用药	否 =0, 是 =1
CMM	否 =0, 是 =1
淡漠	否 =0, 是 =1
PCI	否 =0, 是 =1
Gensini 评分	Q1=0, Q2=1, Q3=2, Q4=3
NEUT	否 =0, 是 =1
SII	Q1=0, Q2=1, Q3=2, Q4=3

注:握力Q1为3.2~17.6 kg,Q2为17.7~26.2 kg,Q3为26.4~34.4 kg,Q4为34.5~70.6 kg;Gensini评分Q1为0~2.00分,Q2为2.76~20.00分,Q3为20.35~48.00分,Q4为49.00~174.00分;SII:Q1为117.83~381.95,Q2为384.57~571.87,Q3为572.19~768.92,Q4为769.06~6214.59。

中年冠心病群体就开始密切关注其认知下降问题并及早 干预,将防治关口前移。

寒地日照时间短,易导致维生素 D 缺乏,可引起慢性炎症、内皮功能障碍等,从而导致冠心病的发生^[28]。同时,维生素 D 缺乏会使肌肉退化从而导致步速减慢,这是 MCR 的症状之一。同时,寒冷会激活交感神经系统(SNS)和肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS),增加动脉血压、继发性炎症和斑块形成,从而导致动脉粥样硬化^[29]。另一方面,寒冷也会影响脑部健康,长时间暴露于寒冷会导致脑血流量减少、血液黏稠,是脑卒中发生及死亡的诱发因素;寒冷也会通过海马炎症反应、神经元细胞损伤等引起认知下降^[6-7]。由此推断,寒冷很可能是冠心病与 MCR 共同的环境致病因素。因此,明确冠心病患者发生 MCR 的关键影响因素,并采取针对性干预措施,以减轻寒冷地区心脑血管系统的疾病负担是十分需要的。

本研究结果显示,多重用药、CMM、淡漠和握力是冠心病患者发生 MCR 的关键影响因素; 更重要的是,本研究还发现,PCI 和 NEUT 也是冠心病患者发生 MCR 的影响因素。

多重用药与 MCR 之间的关联在既往研究中已得到证实^[30-31]。冠心病患者常规使用 3~4 种药物联合治疗,其中血小板聚集抑制剂^[32]、他汀类药物^[33]、血管紧张素转换酶抑制剂^[34]和 PPI^[35]均对认知功能无害或有保护作用,但有证据表明 β 受体阻滞剂可能会通过减少心输出量导致认知功能下降有关^[36],这意味着使

表 3 冠心病患者发生 MCR 的影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of MCR in patients with coronary artery disease

自变量	模型 1		模型 2		模型 3	
日文里	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
多重用药(以否为参照)						
是	2.142 (1.151~3.987)	0.016	2.142 (1.151~3.987)	0.016	2.155 (1.158~4.010)	0.015
CMM (以否为参照)						
是	3.730 (1.059~13.143)	0.040	3.813 (1.037~14.022)	0.044	3.714 (1.054~13.091)	0.041
淡漠 (以否为参照)						
是	2.305 (1.239~4.287)	0.008	2.305 (1.239~4.287)	0.008	2.288 (0.230~4.258)	0.009
是否 PCI(以否为参照)						
是	2.861 (1.461~5.602)	0.002	2.861 (1.461~5.602)	0.002	2.830 (1.445~5.546)	0.002
中性粒细胞计数(以否为参照)						
是	2.803 (1.302~6.034)	0.008	2.803 (1.302~6.034)	0.008	2.797 (1.299~6.022)	0.009
握力(以 Q1 为参照)						
Q2	0.362 (0.160~0.814)	0.014	0.293 (0.122~0.706)	0.006	0.358 (0.159~0.809)	0.013
Q3	0.349 (0.156~0.831)	0.017	0.234 (0.080~0.688)	0.008	0.358 (0.155~0.826)	0.016
Q4	0.259 (0.105~0.639)	0.003	0.160 (0.049~0.522)	0.002	0.257 (0.104~0.635)	0.003

注:模型 1 未调整其他因素;模型 2 调整年龄(实测值)、性别(男 =1,女 =2)、教育水平(赋值:小学以下 =0,小学 =1,初中 =2,高中 =3,大学及以上 =4);模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整吸烟(赋值:否 =0,是 =1)、饮酒(赋值:否 =0,是 =1)、BMI(<18.5 kg/ m^2 =1,18.5~23.9 kg/ m^2 =2,24.0~27.9 kg/ m^2 =3, ≥ 28.0 kg/ m^2 =4)、午睡(赋值:否 =0,<30 min=1,30~60 min=2,>60 min=3)、久坐(赋值:否 =0,是 =1)、独居(赋值:否 =0,是 =1)。

用 β 受体阻滞剂的心肌梗死患者可能面临更大的认知下降的风险。在本研究中,多重用药患者中合并高血压或糖尿病等慢性病的比例为 77.5%,意味着绝大多数多重用药患者为多重慢病患者。CMM 在本研究定义为同时患有冠心病、糖尿病和脑卒中史,CMM 与 MCR 的关联在既往研究中已被发现,但其机制尚不明确,可能与多系统病变及慢性炎症有关 [37]。多重药物治疗有时是不可避免的,但是由于药物相互作用易使老年人发生药物不良事件(ADE),从而导致死亡、住院、跌倒、衰弱和认知能力下降 [15]。因此,主张对使用多重药物治疗的患者进行定期评估、简化用药方案并加强对患者的健康教育。

握力代表了与衰老相关的肌肉和神经系统变化,握力和步速均是肌少症和衰弱的客观诊断标准,两个病症均已被证实与认知下降和心血管疾病相关^[38-39]。握力与冠心病的发生和死亡均有关联,握力每下降 5 kg,心脏病发作的风险可上升 7%,死亡的风险可增加 16%^[40]。握力与认知下降的关系可能与握力反映了中枢神经系统的完整性有关,握力增加 5 kg,痴呆的风险可降低 14.3%^[41]。本研究的结果进一步证实了握力与心血管疾病及认知的关联,与最低四分位数组相比,握力增加可使住院冠心病患者 MCR 的发生风险最高下降 74.1%(*OR*=0.259,95%*CI*=0.105~0.639)。

在认知正常的老年人中,淡漠可能是痴呆的独立风险因素或前驱症状^[42]。淡漠与认知及步态功能在大脑某些区域存在共同的神经解剖学基础,背外侧脑前额叶外皮和基底神经节与淡漠和认知过程有关,中皮质通路的损伤可能是淡漠和步态功能障碍的共同神经基础^[43]。最近的研究提出了血管冷漠假说,即淡漠是血管功能障碍的神经心理学标志;淡漠可能通过介导心血管危险因素(如缺乏运动)导致心血管疾病^[44]。心血管疾病可导致背外侧神经回路功能障碍,从而导致淡漠^[23]。本研究进一步证实淡漠在冠心病群体中与 MCR 的关联,淡漠组患者 MCR 发生风险是非淡漠组的 2.288 倍。这提示临床,要密切关注这一群体的淡漠状态,早发现早干预,降低认知风险的发生。

PCI 手术是一种用于疏通堵塞冠状动脉、改善心肌缺血缺氧症状的治疗方法,常用于严重冠状动脉粥样狭窄患者的治疗。这意味着接受 PCI 治疗的患者更大程度上面临心输出量减少致慢性脑灌注不足引起的认知下降^[45]。针对 PCI 患者,医护人员应做好术前、术后的评估,及时识别和处理有 MCR 风险的患者。中性粒细胞是人体血液循环中最丰富的白细胞类型,也是参与急性炎症反应的主要细胞类型。然而,中性粒细胞在动脉粥样硬化的发病和修复过程中扮演着双重角色,在心血管炎症期间,中性粒细胞主要通过促进内皮再生和血管

生成来发挥修复功能,但是,中性粒细胞的过度活化可能导致氧化应激和夸张的炎症反应,是炎症诱导血管和组织损伤的重要介质^[46],这意味着过高的 NEUT 是导致冠状动脉粥样硬化的一个风险因素。神经炎症是认知能力下降和痴呆症的主要原因。小胶质细胞是大脑神经炎症的主要参与者,除此之外,外周血中性粒细胞渗入中枢神经系统也是导致认知能力下降和痴呆症的原因之一^[47],近年来研究表明,白介素 10 (IL-10) 基因、白介素 6 (IL-6) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平与 MCR 相关^[48-50],本研究扩展了 MCR 的炎症标志物。这可能意味着中性粒细胞在冠心病与 MCR 之间的炎症通路中扮演着主要角色。

既往研究表明 MCR 可能与血管性痴呆有更强的相关性^[5],这可能意味着 MCR 在识别冠心病患者潜在痴呆风险方面更具优势。在今后的研究中,应深人探讨 MCR 与冠心病的相关机制,尤其是以中性粒细胞为主要临床特征的炎症通路,并对接受 PCI 治疗及存在淡漠的患者进行认知筛查和药物管理,这对于缓解冠心病合并认知下降引发的自理能力下降,提高晚年生活质量大有裨益。

本研究也存在一些局限性,首先,横断面设计使因 果推断存在一定局限性,未来需进一步纵向研究加以验 证;其次,研究结论可能会受单中心研究的限制,未来 应开展针对这一群体的多中心、大样本研究。

作者贡献: 柴依依负责文章的研究设计、数据收集、数据统计分析、文章撰写; 叶青芳负责文章理论指导与 质量控制、论文修订; 林平负责理论指导; 李玲负责文章的研究设计、质量控制、论文修订、论文审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] WOLF K, SCHNEIDER A, BREITNER S, et al. Air temperature and the occurrence of myocardial infarction in Augsburg, Germany [J]. Circulation, 2009, 120 (9): 735-742. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.815860.
- [2] 冷红. 寒地城市环境的宜居性研究[M]. 北京:中国建筑工业出版社,2009:6-7.
- [3] LIX, WUCQ, LUJP, et al. Cardiovascular risk factors in China: a nationwide population-based cohort study [J]. Lancet Public Health, 2020, 5 (12): e672-e681. DOI: 10.1016/S2468-2667 (20) 30191-2.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.心血管疾病与认知障碍中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2023,51(5):455-468.DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20230220-00096.
- [5] VERGHESE J, WANG C L, LIPTON R B, et al. Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013, 68 (4): 412-418. DOI: 10.1093/gerona/gls191.

-) 山国全科医学
- [6] MULLER M D, GUNSTAD J, ALOSCO M L, et al. Acute cold exposure and cognitive function: evidence for sustained impairment [J]. Ergonomics, 2012, 55 (7): 792-798. DOI: 10.1080/00140139.2012.665497.
- [7] KHAN AM, FINLAY JM, CLARKE P, et al. Association between temperature exposure and cognition: a cross-sectional analysis of 20, 687 aging adults in the United States [J]. BMC Public Health, 2021, 21 (1): 1484. DOI: 10.1186/s12889-021-11533-x.
- [8] VAN GENNIP A C E, VAN SLOTEN T T, FAYOSSE A, et al. Age at cardiovascular disease onset, dementia risk, and the role of lifestyle factors [J]. Alzheimers Dement, 2024, 20 (3): 1693-1702. DOI: 10.1002/alz.13562.
- [9] HÖRDER H, JOHANSSON L, GUO X X, et al. Midlife cardiovascular fitness and dementia: a 44-year longitudinal population study in women [J]. Neurology, 2018, 90 (15): e1298-e1305. DOI: 10.1212/WNL.000000000005290.
- [10] ARNETT D K, BLUMENTHAL R S, ALBERT M A, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines [J] . Circulation, 2019, 140 (11): e596-e646. DOI: 10.1161/ CIR.0000000000000678.
- [11] KATZ S, FORD A B, MOSKOWITZ R W, et al. Studies of illness in the aged. the index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function [J]. JAMA, 1963, 185: 914-919. DOI: 10.1001/jama.1963.03060120024016.
- [12] CHHETRI J K, HAN C, DAN X J, et al. Motoric cognitive risk syndrome in a Chinese older adult population: prevalence and associated factors [J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21 (1): 136-137. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.08.007.
- [13] ZHANG L, FENG B L, WANG C Y, et al. Prevalence and factors associated with motoric cognitive risk syndrome in communitydwelling older Chinese: a cross-sectional study [J]. Eur J Neurol, 2020, 27 (7): 1137-1145. DOI: 10.1111/ene.14266.
- [14] ZOU LY, HEROLD F, CHEVAL B, et al. Sedentary behavior and lifespan brain health [J]. Trends Cogn Sci, 2024, 28 (4): 369-382. DOI: 10.1016/j.tics.2024.02.003.
- [15] MASNOON N, SHAKIB S, KALISCH-ELLETT L, et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions [J] . BMC Geriatr, 2017, 17 (1): 230. DOI: 10.1186/s12877-017-
- [16] FRITZ NE, MCCARTHY CJ, ADAMO DE. Handgrip strength as a means of monitoring progression of cognitive decline - A scoping review [J]. Ageing Res Rev, 2017, 35: 112-123. DOI: 10.1016/j.arr.2017.01.004.
- [17] DOVE A, GUO J, MARSEGLIA A, et al. Cardiometabolic multimorbidity and incident dementia: the Swedish twin registry [J]. Eur Heart J, 2023, 44 (7): 573-582. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac744.
- [18] RAMPIDIS G P, BENETOS G, BENZ D C, et al. A guide for gensini score calculation [J]. Atherosclerosis, 2019, 287: 181-183. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012.

- [19] DENOLLET J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality [J]. Psychosom Med, 2005, 67 (1): 89-97. DOI: 10.1097/01. psy.0000149256.81953.49.
- [20] YESAVAGE JA, BRINK TL, ROSE TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report [J]. J Psychiatr Res, 1982, 17 (1): 37-49. DOI: 10.1016/0022-3956 (82) 90033-4.
- [21] GUERIN J M, COPERSINO M L, SCHRETLEN D J. Clinical utility of the 15-item geriatric depression scale (GDS-15) for use with young and middle-aged adults [J]. J Affect Disord, 2018, 241: 59-62. DOI: 10.1016/j.jad.2018.07.038.
- [22] ADAMS K B, MATTO H C, SANDERS S. Confirmatory factor analysis of the geriatric depression scale [J]. Gerontologist, 2004, 44 (6): 818-826. DOI: 10.1093/geront/44.6.818.
- [23] VAN DER MAST R C, VINKERS D J, STEK M L, et al. Vascular disease and apathy in old age. The Leiden 85-Plus Study [J] . Int J Geriatr Psychiatry, 2008, 23 (3): 266-271. DOI: 10.1002/ gps.1872.
- [24] 周滢, 张黎明, 王怡丹, 等. 老年抑郁量表中淡漠分量表的测 量学指标研究[J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(28): 3854-3857. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20210103-00019.
- [25] RABIN L A, SMART C M, AMARIGLIO R E. Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease [J]. Annu Rev Clin Psychol, 2017, 13: 369-396. DOI: 10.1146/annurevclinpsy-032816-045136.
- [26] AYERS E, WANG CL, VERGHESE J. Validation of a "subjective motoric cognitive risk syndrome" screening tool for motoric cognitive risk syndrome-a prospective cohort study [J]. Eur J Neurol, 2022, 29 (10): 2925-2933. DOI: 10.1111/ene.15476.
- [27] VERGHESE J, AYERS E, BARZILAI N, et al. Motoric cognitive risk syndrome: Multicenter incidence study [J]. Neurology, 2014, 83 (24): 2278-2284. DOI: 10.1212/ WNL.000000000001084.
- [28] CAO Y K, HAN X J, ZHAO X B, et al. Pathogenesis and preventive measures of environment-related cardiovascular disease in northern China [J]. Frigid Zone Med, 2022, 2(3): 140-148. DOI: 10.2478/fzm-2022-0021.
- [29] POLCARO-PICHET S, KOSATSKY T, POTTER B J, et al. Effects of cold temperature and snowfall on stroke mortality: a casecrossover analysis [J]. Environ Int, 2019, 126: 89-95. DOI: 10.1016/j.envint.2019.02.031.
- [30] LIANG H X, FANG Y. Association of polypharmacy and motoric cognitive risk syndrome in older adults: a 4-year longitudinal study in China [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2023, 106: 104896. DOI: 10.1016/j.archger.2022.104896.
- [31] GEORGE C J, VERGHESE J. Motoric cognitive risk syndrome in polypharmacy [J]. J Am Geriatr Soc, 2020, 68 (5): 1072-1077. DOI: 10.1111/jgs.16380.
- [32] KITT K, MURPHY R, CLARKE A, et al. Antiplatelet therapy and incident cognitive impairment or dementia-a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials [J]. Age Ageing, 2023, 52 (10); afad197. DOI; 10.1093/ageing/afad197.

- [33] ZHOU Z, RYAN J, ERNST M E, et al. Effect of statin therapy on cognitive decline and incident dementia in older adults [J] . J Am Coll Cardiol, 2021, 77 (25); 3145–3156. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.075.
- [34] GOUVEIA F, CAMINS A, ETTCHETO M, et al. Targeting brain Renin-Angiotensin System for the prevention and treatment of Alzheimer's disease: Past, present and future [J] . Ageing Res Rev, 2022, 77: 101612. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101612.
- [35] MEHTA R S, KOCHAR B, ZHOU Z, et al. Association of proton pump inhibitor use with incident dementia and cognitive decline in older adults: a prospective cohort study [J] . Gastroenterology, 2023, 165 (3): 564–572.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.05.052.
- [36] EVANS A K, PARK H H, SAW N L, et al. Age-related neuroinflammation and pathology in the locus coeruleus and hippocampus: beta-adrenergic antagonists exacerbate impairment of learning and memory in aged mice [J]. Neurobiol Aging, 2021, 106: 241-256. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2021.06.012.
- [37] ZHANG H, JIANG S, HAO M, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with motoric cognitive risk syndrome in older adults [J]. Alzheimers Dement, 2023, 15 (4): e12491. DOI: 10.1002/dad2.12491.
- [38] LÓPEZ-BUENO R, ANDERSEN L L, KOYANAGI A, et al. Thresholds of handgrip strength for all-cause, cancer, and cardiovascular mortality: a systematic review with dose-response meta-analysis [J]. Ageing Res Rev, 2022, 82: 101778. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101778.
- [39] JIANG D, CHEN X, HUANG J D, et al. Associations of sarcopenia, sarcopenia parameters and motoric cognitive risk syndrome in Chinese older adults [J]. Front Aging Neurosci, 2023, 15: 1302879. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1302879.
- [40] LEONG D P, TEO K K, RANGARAJAN S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the prospective urban rural epidemiology (PURE) study [J]. Lancet, 2015, 386 (9990): 266-273. DOI: 10.1016/S0140-6736 (14) 62000-6.
- [41] CARSON R G. Get a grip: individual variations in grip strength are a marker of brain health [J]. Neurobiol Aging, 2018, 71: 189–222. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.023.
- [42] VAN DALEN J W, VAN WANROOIJ L L, MOLL VAN CHARANTE E P, et al. Apathy is associated with incident dementia

- in community—dwelling older people[J]. Neurology, 2018, 90(1): e82—e89. DOI: 10.1212/WNL.000000000004767.
- [43] LI H, JACOB M A, CAI M F, et al. Meso-cortical pathway damage in cognition, apathy and gait in cerebral small vessel disease [J]. Brain, 2024, 147 (11): 3804-3816. DOI: 10.1093/brain/awae145.
- [44] WOUTS L, VAN KESSEL M, BEEKMAN A T F, et al. Empirical support for the vascular apathy hypothesis: a structured review [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2020, 35 (1): 3-11. DOI: 10.1002/gps.5217.
- [45] RAJEEV V, FANN D Y, DINH Q N, et al. Pathophysiology of blood brain barrier dysfunction during chronic cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment [J]. Theranostics, 2022, 12(4): 1639–1658. DOI: 10.7150/thno.68304.
- [46] SILVESTRE-ROIG C, BRASTER Q, ORTEGA-GOMEZ A, et al. Neutrophils as regulators of cardiovascular inflammation [J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17 (6): 327-340. DOI: 10.1038/s41569-019-0326-7.
- [47] ZENARO E, PIETRONIGRO E, DELLA BIANCA V, et al. Neutrophils promote Alzheimer's disease-like pathology and cognitive decline via LFA-1 integrin [J]. Nat Med, 2015, 21(8): 880-886. DOI: 10.1038/nm.3913.
- [48] BAI A, SHI H, HUANG X, et al. Association of C-reactive protein and motoric cognitive risk syndrome in community-dwelling older adults: the China health and retirement longitudinal study [J]. J Nutr Health Aging, 2021, 25 (9): 1090-1095. DOI: 10.1007/s12603-021-1678-3.
- [49] SATHYAN S, BARZILAI N, ATZMON G, et al. Association of anti-inflammatory cytokine IL10 polymorphisms with motoric cognitive risk syndrome in an Ashkenazi Jewish population [J]. Neurobiol Aging, 2017, 58: 238.e1-238238.e8. DOI: 10.1016/ j.neurobiolaging.2017.06.006.
- [50] GROEGER J L, AYERS E, BARZILAI N, et al. Inflammatory biomarkers and motoric cognitive risk syndrome: Multicohort survey [J]. Cereb Circ Cogn Behav, 2022, 3: 100151. DOI: 10.1016/j.cccb.2022.100151.

(收稿日期: 2024-10-10; 修回日期: 2024-12-29) (本文编辑: 贾萌萌)